Lane Medical Library

Aus der I. Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Neukölln.
(Direktor: Prof. Dr. R. Ehrmann.)

Ueber die Deutung malariaähnlicher Zustandsbilder bei Cholelithiasis.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der

Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin

Hans Stamm

aus Gießen

Tag der Promotion: 31. 7. 1930.

4

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Friedrich.
Referent: Prof. Dr. Ehrmann.
Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann.

Der folgende Fall kaum auf der I. Inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses Neukölln zur Beobachtung:

W. G., Maschinensetzer, 64 Jahre alt, wird am 27. April 1927 zum erstenmal auf der Aufteilung aufgenommen.

Patient leidet seit 12 Jahren an plötzlich auftretenden, krampfartigen Schmerzen im mittleren Oberbauch, die an beiden Rippenbögen entlang zum Rücken und in die Schultergelenke ausstrahlen. Bis zum Januar 1927 traten diese Schmerzanfälle, die einige Male von Schüttelfrost bekleidet waren, in Pausen von mehreren Monaten bis zu 2 Jahren auf.

Seit Januar 1927 häufen sich die Anfälle. Im Stuhl werden Gallensteine gefunden. Seit 7 Tagen besteht leichte Gelbfärbung der Haut.

Bei der Aufnahme am 27. April wird folgender Befund erhoben:

Subikterus. Die Leber überragt den rechten Rippenbogen um 1 bis 2 Querfinger. In der Gegend der Gallenblase leichte Druckempfindlichkeit. Im Urin wird Bilirubin spurenweise, Urobilinogen stark vermehrt nachgewiesen.

Während des Krankenhausaufenthaltes bleibt der Subikterus zunächst bestehen. Patient klagt ab und zu über ziehende Schmerzen im rechten Oberbauch. Am 4. Mai treten heftige krampfartige Schmerzen auf, bekleidet von Schüttelfrost und Temperaturanstieg bis 38°. Im Stuhl werden 2 Gallensteine gefunden.

Am 8. Mai erneuter Krampfanfall und Abgang zweier Steine. Im Harn Urobilinogen leicht vermehrt; kein Bilirubin.

Mitte Mai treten mehrfach heftige Koliken auf. Ikterus und Druckschmerzhaftigkeit der Gallenblasengegend nehmen zu. Einmal Schüttelfrost mit Temperaturanstieg bis 39,8°.

Ende Mai Rückgang aller Symptome und Beschwerden. Am 13. Mai wird Patient beschwerdefrei entlassen.

Ein Jahr später, im März 1928, treten wiederum krampfartige Schmerzen von steigender Heftigkeit im mittleren und

rechten Oberbauch auf. Patient wird am 31. März zum zweitenmal auf der Abteilung aufgenommen.

Bei der Aufnahme besteht leichte Gelbfärbung der Skleren. Die Leber überragt den Rippenbogen um 2 Querfinger. Die Gallenblase ist deutlich palpabel, offenbar prall gefüllt. Starke Druckschmerzhaftigkeit und leichte Resistenz der ganzen rechten Bauchseite. Im Urin Urobilinogen stark vermehrt; kein Bilirubin.

Während der ersten Tage des Aufenthaltes im Krankenhause tritt nur ein geringer Schmerzanfall auf. Die Temperatur steigt wiederholt bis 38,3° an.

Am 11. April Schüttelfrost mit nachfolgendem Temperaturanstieg auf 38,5°. Am nächsten Tag wiederum Schüttelfrost, danach Temperaturanstieg bis 39,7°. Am selben Abend noch fällt die Temperatur bis 36,3°. Von nun an täglich Schüttelfrost mit hohem Temperaturanstieg, meist um die Mittagszeit; die Temperatur fällt jeden Abend bis unter 37° ab.

Während dieser Periode besteht nur leichte Druckempfindlichkeit des rechten Oberbauches bei Subikterus. Die Leukocytenzahl beträgt 7800.

Am 17. April Beginn einer Chininmedikation. Nach 2 Tagen bleiben die Fieberattacken aus, und auch nach Absetzen der Chininbehandlung bleibt Patient dauernd afebril. Rückgang der Symptome.

Am 12. Mai wird Patient beschwerdefrei entlassen.

Während der Periode des von Schüttelfrösten begleitenden intermittierenden Fiebers standen die Symptome und Beschwerden, die auf eine Affektion der Gallenwege hindeuteten, vollständig im Hintergrund. Trotz der Kenntnis der Vorgeschichte sah man sich veranlaßt, auf Malariaplasmodien zu fahnden.

Ueberblicken wir diese Krankengeschichte als ganzes, so weisen der Verlauf, vor allem der wiederholt, auch im Krankenhaus beobachtete Abgang von Steinen, der bei der zweiten Aufnahme erhobene Lokalbefund auf eine Erkrankung der Gallenwege im Verlaufe einer Cholelithiasis als dem Ausgangspunkt des fieberhaften Infektes hin.

Viel schwieriger war die Frage nach der Herkunft des Fiebers zu beantworten in 2 Fällen, die Herr Professor Ehrmann in seiner Privatpraxis beobachten konnte und deren Wiedergabe er mir in liebenswürdiger Weise gestattete.

Es handelte sich um 2 Herren, beide im 7. Lebensjahrzehnt, die wiederholt aus völligem Wohlbefinden heraus mit Schüttelfrost und hohem Fieber erkrankten. Die Anfälle traten im Laufe eines Jahres mehrfach auf, bisweilen kurz hintereinander, so daß eine an Malaria erinnernde Fieberkurve beobachtet wurde. Zwischen den Anfällen fühlten sich die Patienten vollkommen gesund. Niemals bestanden Ikterus oder andere Symptome, die auf eine Erkrankung der Gallenwege hingedeutet hätten.

Nach einem Jahr etwa traten in beiden Fällen die Fieberattacken nun zugleich mit Ikterus, kolikartigen Schmerzen im rechten Oberbauch und deutlicher Druckempfindlichkeit der Leber und der Gallenblasengegend auf. Damit erst fand das Krankheitsbild eine Klärung: Die früheren Fieberattacken waren wohl ausgegangen von einem von Zeit zu Zeit aufflackernden Infekt der Gallenwege, der bisher noch nicht zur Ausbildung lokaler Symptome geführt hatte.

Das Auftreten von intermittierendem Fieber im Verlaufe eines Gallensteinleidens wurde schon von Soemmering in seiner 1795 erschienenen Schrift „De concrementis biliariis corporis humani“ erwähnt. Frerichs in der 1861 veröffentlichten „Klinik der Leberkrankheiten“ und Langenbuch in seiner 1879 erschienenen „Chirurgie der Leber und Gallenblase“ beschreiben das Vorkommen von Fieberkurven bei Gallensteinleiden, die an Malaria erinnern. Charcot befaßt sich in den „Leçons sur les maladies du foie“ (1877) ausführlich mit dem von ihm wiederholt beobachteten intermittierenden Fieber bei Cholelithiasis; er spricht von der „fievre intermittente hépatique“ — ein Fiebertyp, der später unter dem Namen des Charcot'schen Fiebers in die Literatur Eingang fand. Bei den französischen Autoren Regnard und Magnin, bei den Engländern Murchison, Ord und Osler finden sich Angaben über das intermittierende Leberfieber. Schmitz ver-

öffentlichte 1891 zwei Fälle von „intermittierendem Fieber bei Gallensteinen", an die er eine kritische Betrachtung des Krankheitsbildes anschließt. F. Pick befaßt sich 1901 in einer längeren Arbeit „Ueber intermittierendes Gallenfieber" im Anschluß an eigene Beobachtungen ausführlich mit der bis zu diesem Zeitpunkt vorliegenden in- und ausländischen Literatur. Naunyn beschreibt schon 1892 an Malaria erinnernde Zustandsbilder im Verlaufe von chronischer Cholelithiasis. Auch Körte erwähnt Fälle von Gallensteinleiden, bei denen periodische Fieberanfälle, mit Frost beginnend, das führende Symptom sind. In seiner „Differentialdiagnose innerer Krankheiten" warnt Matthes vor der Verwechselung derartiger Krankheitsbilder mit Malaria.

Alle diese Autoren beschreiben das Vorkommen von klinischen Bildern bei Cholelithiasis, deren Hauptsymptom ein meist von Schüttelfrösten begleitetes intermittierendes Fieber ist. Die Frost- und Fieberattacken treten dabei mehr oder weniger regelmäßig täglich oder mit Intervallen von mehreren Tagen auf. Die einzelnen Perioden können von wochen-, monate-, ja von jahrelangen fieberfreien Pausen unterbrochen sein. Der einzelne Temperaturanstieg beginnt mit Schüttelfrost und ist oft von einem mehrere Stunden währenden soporösen Zustand gefolgt, den Schmitz und Pick besonders hervorheben. Schmitz beschreibt außerdem als Kennzeichen für die von den Gallenwegen ausgehende Fieberattacke eine kurz vor dem Temperaturanstieg zu beobachtende meteoristische Auftreibung des Leibes, die mit Druck und Spannungsgefühl einhergeht.

Immer wieder finden wir den Hinweis auf die bemerkenswerte Geringfügigkeit der lokalen Symptome während der Fieberperioden. Der Ikterus ist meist gering oder fehlt ganz. Verschiedentlich wird eine Zunahme der Gelbsucht nach dem Fieberanfall beschrieben. Die Leber ist häufig leicht geschwollen und druckschmerzhaft. Bisweilen ist die Gallenblase fühlbar. Naunyn und Osler beobachteten das Auftreten von Milztumoren bei intermittierendem, von den Gallenwegen ausgehenden Fieber.

Bei der Geringfügigkeit des lokalen Befundes liegt bei derartigen Fällen, insbesondere bei Unkenntnis oder bei Leere

der Vorgeschichte der Verdacht einer Malaria nahe. Mehrere Autoren geben an, daß sie sich angesichts des Krankheitsbildes zur Darreichung von Chinin veranlaßt sahen. Die Erfolglosigkeit dieser Medikation betrachten Langenbuch und Schmitz geradezu als differentialdiagnostischen Hinweis.

(In dem von uns eingangs beschriebenen Falle trat nach 2tägiger Chininmedikation Entfieberung ein. Ob „post" oder „propter hoc" ist schwer zu entscheiden. Doch scheint uns die Tatsache, daß der Patient nach einer nur wenige Tage währenden Chininbehandlung dauernd fieberfrei blieb, nicht für die Beseitigung der Ursache des Fiebers durch Chinin zu sprechen.)

Außer durch den negativen Ausfall der Blutuntersuchung auf Plasmodien ist das intermittierende Fieber bei Cholelithiasis von der Malaria vor allem durch die Unregelmäßigkeit des Intervalls zu trennen. Weiter wird von Langenbuch, Schmitz u. a. hervorgehoben, daß der Fieberanstieg meist am Nachmittag oder am Abend erfolgt, im Gegensatz zu der morgendlichen Temperatursteigerung des Malariafiebers. Auch in den von Prof. Ehrmann beobachteten Fällen traten die Frost- und Fieberattacken erst am Nachmittage auf.

Auf die von Schmitz als charakteristisch beschriebene, dem Anfall vorausgehende „Tympanitis" und auf den wiederholt beobachteten, dem Anfall folgenden soporösen Zustand ist schon hingewiesen. Erwähnt sei auch, daß Regnard (zit. nach Charcot) bei einem Fall von intermittierendem Leberfieber eine stark herabgesetzte Harnstoffausscheidung während der Fieberanfälle feststellte; diesen Befund konnte Schmitz nicht bestätigen, während Pick in einem von ihm beobachteten Falle an einzelnen Fiebertagen eine herabgesetzte Harnstoffausscheidung fand.

Schmitz, Osler, Pick u. a. heben die Gutartigkeit des ganzen Krankheitsbildes hervor. Während des fieberfreien Intervalles kann jedes Zeichen eines Gallensteinleidens fehlen. In der „Benignität" des Verlaufes sieht Schmitz ein Argument gegen die Annahme einer Sepsis als Ursache des fieberhaften Zustandes.

Es erhebt sich nun die Frage, welche Vorgänge im Gallengangsystem zum Zustandekommen dieses klinischen Bildes führen: *Weist das führende Symptom des Fieberbers hin auf eine besondere Lage der Steine? Ist es die Begleiterscheinung einer pathologisch-anatomisch nachweisbaren Entzündung der Gallenwege? Oder ist es allein der Ausdruck eines heftigen bakteriellen Infektes?*

Wenden wir uns zuerst den Beobachtungen über das Verhalten der Steine bei den mit intermittierendem Fieber und geringem lokalen Befund einhergehenden Fällen von Cholelithiasis zu.

Frerichs fand in einem Falle, bei dem er lange Chinin vergebens angewandt hatte, bei der Obduktion zahlreiche Steine bis zur Größe einer Bohne im Ductus hepaticus.

Paulicke beschreibt einen Fall von Cholelithiasis mit intermittierendem Fieber bei geringer Druckempfindlichkeit der Leber und allmählich zunehmendem Ikterus. Die Sektion ergab einen taubeneigroßen Stein am Ende des Choledochus.

Regnard fand bei der Sektion eines 68jährigen Mannes, der 3 Monate hindurch an unregelmäßig intermittierendem Fieber mit Ikterus und Lebervergrößerung gelitten hatte, im Choledochus einen großen Stein, der aber nicht zu einem vollständigen Verschluß geführt hatte.

In den einschlägigen Fällen sah Charcot wiederholt Obliteration der Gallenwege durch Steine.

Auch Osler stellte bei intermittierendem Fieber und geringen lokalen Symptomen autoptisch kalkulösen Choledochus-Verschluß fest. In einem Falle, bei dem 2 Jahre hindurch immer wieder Frost- und Fieberanfälle mit Ikterus von wechselnder Stärke aufgetreten waren, fand er im erweiterten Ductus choledochus dicht oberhalb der Papille einen Stein, dessen Größe den Durchtritt ins Duodenum nicht gestattet hatte. Nach Oslers Ansicht muß dieses Konkrement wie ein Ventil gewirkt haben: Bald hinderte es den Abfluß der Galle durch die Papille, bald gab es durch Verlagerung in dem erweiterten Gange den Abfluß frei.

Riedel berichtet die Krankengeschichte eines 46jährigen

Mannes, bei dem charakteristische Schmerzattacken mit und ohne Ikterus wechselten mit lange anhaltenden Fieberzuständen, bei denen alle auf eine Erkrankung der Gallenwege hinweisenden Symptome fehlten. Es war nacheinander Influenza, Lungenentzündung und Miliartuberkulose angenommen worden. Die Operation ergab eine kleine, geschrumpfte, mit Netz und Magen verwachsene Gallenblase, mit einer erbsengroßen Perforation in der der Leber zugewandten Blasenwand; an dieser Stelle fand sich in der Lebersubstanz ein Abszeß, aus dem sich Eiter und massenhaft kleinere Steine entleerten. Im Blasenhals ein großer facettierter Stein, im Choledochus 3 Steine verschiedener Größe.

Pick beobachtete bei einer 49jährigen Frau innerhalb von 6 Monaten 46 Anfälle von Schüttelfrost und nachfolgendem hohen Fieber, teils mit, teils ohne Kolik. Diese Patientin ging schließlich unter den Zeichen eines vollständigen Choledochus-Verschlusses zugrunde. Die Sektion ergab Gallensteineinklemmung im Choledochus mit Durchbruch ins Duodenum.

Körte und Kehr fanden bei Gallensteinoperationen nach periodischen Fieberanfällen wiederholt Konkremente im Ductus choledochus.

Auch bei Strümpell und Umber finden plötzliche Temepratursteigerungen und intermittierendes Fieber bei Steineinklemmung im Choledochus Erwähnung.

Diese autoptisch erhobenen Befunde werden durch die folgenden klinischen Beobachtungen ergänzt:

Frerichs sah in einem Falle von „Pseudointermittens" Heilung nach dem Abgang von Splittern eines zerbröckelten Gallensteines per vias naturalis.

Wagner beobachtete einen 45jährigen Mann mit schmerzlosem mäßigen Ikterus und im Abstand von 1—3 Tagen auftretenden Frost- und Fieberanfällen. Nach 4 derartigen Attacken gingen über zweihundert bis erbsengroße Steine per vias naturales ab.

Von Schmitz besitzen wir die ausführliche Beschreibung zweier einander sehr ähnlicher Fälle, deren Hauptsymptom wochenlang anhaltendes intermittierendes Fieber war. In beiden Fällen schwand das Fieber nach dem Abgang mehrerer bohnengroßer Cholesterin-Steine.

Soviel von den Fällen, bei denen über das Verhalten der Steine bei dem Auftreten eines malariaähnlichen klinischen Bildes Sicheres gesagt werden kann. Aus dem während der Fieberperiode erhobenen autoptischen Befunde eines kalkulösen Abflußhindernisse einerseits und aus der nach dem Abgang von Konkrementen per vias naturales erfolgten Heilung andererseits ist der Schluß zu ziehen, daß die bei manchen Fällen von Cholelithiasis auftretenden periodischen Frost- und Fieberanfälle das Begleitsymptom eines mehr oder weniger vollständigen kalkulösen Gallengangverschlusses sind. Mit anderen Worten: *Eine zur Gallenstauung führende Lage der Konkremente ist die physiologische Vorbedingung des oben beschriebenen klinischen Bildes.*

Für die große Bedeutung, die der Gallenstauung an sich ohne Rücksicht auf ihren kalkulösen Ursprung für das Zustandekommen des intermittierenden Fiebers zukommt, weist eine Reihe von Beobachtungen über das Auftreten des gleichen Krankheitsbildes in Fällen von Gallenstauung ganz anderer Herkunft hin.

Schon Murtison beobachtete 1868 intermittierendes Fieber bei „carcinomatöser Verengerung" der Gallenwege. Auch Charcot sah bei Verlegung der Gallenwege durch Tumoren und Echinokokkus-Blasen „intermittierendes Leberfieber".

Riedel fand bei der Sektion einer Frau, die an intermittierendem Fieber mit Schüttelfrösten neben den typischen Symptomen eines Gallenleidens erkrankt war, Obliteration des Choledochus und Cysticus durch entzündliche Schwellung. Liek entdeckte bei der Operation eines Patienten, der nach Cholecystektomie an unregelmäßig intermittierendem Fieber erkrankte, eine schwielige Striktur des Choledochus in Höhe des Cysticusabganges.

In den bis jetzt angeführten Fällen von Cholelithiasis mit intermittierendem Fieber erlaubte der objektive Befund einen sicheren Schluß auf den Zusammenhang zwischen dem klinischen Bilde und einer kalkulösen Gallenstauung. Wie steht es aber mit den Fällen, bei denen, wie in dem auf unserer Abteilung beobachteten Falle, eine Heilung erfolgt, ohne die operative Entfernung eines den Abfluß hemmenden Steines und ohne den Abgang von Konkrementen per vias naturales?

Einen solchen, dem unseren sehr ähnlichen Fall hat Pick in seiner schon erwähnten größeren Arbeit „Ueber intermittierendes Gallenfieber“ beschrieben.

Es handelte sich um eine 53jährige Frau, die schon einen erfolgreichen schweren Gallensteinanfall hinter sich hatte. Sie litt monatelang an intermittierendem Fieber, das teils mit, teils ohne Schmerzanfälle auftrat. Dabei bestand mäßiger Ikterus; die Leber war kaum vergrößert. Nach mehreren Fieberperioden trat ohne Operation und ohne daß der Abgang von Steinen zur Beobachtung gekommen wäre, Heilung ein.

In dem Falle von Pick wie in dem unseren erlaubt die sichere Beobachtung von Steinabgang in der Vorgeschichte die Diagnose: Cholelithiasis.

Wir wissen, daß im Laufe eines chronischen Gallensteinleidens die Konkremente ihre Lage verändern können. Am häufigsten wird das Einwandern von Blasensteinen in den Cysticus beobachtet, werden doch die meisten Steine, nach der Ansicht mancher Autoren, alle, in der Blase gebildet. Die Durchwanderung von Steinen in den Darm dagegen ist seltener; nach den Angaben der verschiedenen Statistiken erfolgt ein Abgang von Konkrementen per vias naturales nur in 5—11% der Fälle.

Bedenken wir weiter, daß zu einer Abflußbehinderung der Galle ein vollständiger Verschluß der Gallenwege nicht notwendig ist, so können wir uns leicht vorstellen, daß bei dem Vorhandensein von Konkrementen innerhalb des Gallengangsystems die vorübergehende Behinderung des Gallenabflusses kein allzu seltenes Ereignis sein mag.

Keineswegs bedarf es eines vollständigen Verschlusses zum Zustandekommen der Stauung mit ihren Folgeerscheinungen. Gerade bei den an Malaria erinnernden Fällen von Cholelithiasis, bei denen autoptisch Steine im Choledochus festgestellt wurden, wird es sich wohl immer um einen unvollständigen Verschluß handeln. Bietet doch der vollständige Choledochus-Verschluß mit seinem stark ausgeprägten Ikterus, der Dunkelfärbung des Harns, dem acholischen Stuhl ein Bild, das zur Verwechselung mit Malaria kaum Anlaß geben dürfte.

Als klassisches Beispiel einer von intermittierendem Fieber begleiteten vorübergehenden kalkulösen Choledochus-Verlegung, die ohne Abgang von Konkrementen nach außen immer wieder zur Heilung (im klinischen Sinne) kommt, sei hier nochmals die Beobachtung eines Ventilsteines an der Papille durch Osler erwähnt.

Die häufigste Abflußbehinderung der Galle innerhalb des Gallensystems ohne deutliche Symptome, die auf eine Erkrankung der Gallenwege hindeuten, wird wohl durch die vorübergehende kalkulöse Verlegung des Cysticus zustande kommen. Nach Kehr sind dabei die vollständigen Verschlüsse seltener als die unvollständigen.

Entzündlicher Erkrankungen der Gallenwege bei Fällen von Cholelithiasis, in denen, wie bei den eben angeführten, objektive Symptome einer besonderen Lage der Steine, ja der objektive Beweis eines Vorhandenseins der Steine während der entzündlichen Erkrankung überhaupt, nicht zu erbringen sind, fassen Naunyn, Kehr u. a. unter dem Begriff der „Cholangitis calculosa“ zusammen. Nach Kehr spielt der unvollständige Verschluß der Gallenwege für das Zustandekommen dieses Krankheitsbildes eine wichtige Rolle. Das Vorkommen von intermittierendem Fieber bei geringfügigem lokalen Befund wird wiederholt erwähnt.

Die Frage nach dem Zusammenhang zwischen dem Verhalten der Steine und dem Auftreten eines an Malaria erinnernden klinischen Bildes im Verlaufe einer Cholelithiasis kann also wohl dahin beantwortet werden, *daß wir während der Fieberperiode eine mehr oder weniger vollständige, zur Gallenstauung führende kalkulöse Verlegung der Gallenwege anzunehmen haben.*

Wie verhalten sich nun die Gallenwege in den mit intermittierendem Fieber einhergehenden Fällen von Cholelithiasis? Ist die Schwere des pathologisch-anatomischen Befundes in Parallele zu setzen mit der Höhe des Fiebers, mit der Häufigkeit der Frost- und Fieberattacken?

In einem Teil der Fälle sind, wie gesagt, in mehr oder minder ausgesprochenem Maße die klinischen Symptome einer entzündlichen Affektion der Gallenwege bezw. der Leber wäh-

rend der Fieberperiode vorhanden; fast stets aber sind sie in der Vorgeschichte vorübergehend nachzuweisen. Leichter Ikterus, geringe Vergrößerung und Schmerzhaftigkeit der Leber, unter Umständen ein palpabler, druckempfindlicher Blasentumor lassen auf eine pathologisch-anatomische Veränderung im Gallensystem schließen.

Daß eitrige Cholangitis, daß Abzeßbildung in der Leber, wie jeder Eiterherd im Körper zu intermittierendem Fieber führen können, ist bekannt. Wo derartige Befunde autoptisch erhoben wurden, ist die Frage nach dem Ausgang des Fiebers geklärt.

Anders steht es dagegen mit den Fällen, in denen die Autopsie eine auffallend geringe Veränderung der Gallenwege zeigte. Charcot beobachtete „intermittierendes Leberfieber" bei Cholelithiasis ohne eitrige Entzündung im Gallengangsystem. Das Gleiche sahen Osler, Naunyn, Knut Faber (zit. nach Pick) u. a.

Vor allem Pick weist in seiner schon mehrfach angeführten Arbeit auf diesen Befund hin. In einem Fall mit lange bestehendem intermittierenden Fieber bei allmählich vollständiger werdendem Choledochus-Verschluß ergab die Sektion glasigen Schleim in den dilatierten Gallengängen; die Gallenblase war geschrumpft; es bestand eine biliäre Lebercirrhose.

Auch die von Liek beobachtete, mit intermittierendem Fieber einhergehende Striktur des Choledochus sei hier nochmals erwähnt. Die Operation zeigte keine Eiterung in den Gallengängen.

Murchison, Schmitz und Pick weisen ferner auf das Fehlen von Metastasen in Fällen mit intermittierendem Leberfieber hin.

Pick glaubt in den Leukocytenzahlen ein klinisches Symptom für das Fehlen eines Eiterherdes zu besitzen. Er fand in dem einschlägigen Fall die ersten Wochen der Fieberperiode hindurch Werte unter 10 000. Auch in dem auf unserer Abteilung beobachteten Fall wurden 7800 Leukocyten gezählt — eine in Anbetracht der hohen Temperatur niedrige Zahl. Relativ geringe Leukocytosen, insbesondere im fieberfreien Intervall betrachtet Pick als differentialdiagnostischen Hinweis bei der

Entscheidung der Frage: Einfache Cholangitis oder eitrige Entzündung bezw. Abszeß. Die diagnostische Bedeutung des Blutbefundes erfährt aber eine starke Einschränkung durch die Beobachtung von Umber und anderen Autoren, die bei schwerer Cholangitis und bei Leberabszessen wiederholt ebenfalls nur 4—7000 Leukocyten fanden.

Aus den anatomischen Befunden geht also hervor, daß das intermittierende Fieber bei Cholelithiasis durchaus nicht der Ausdruck einer schweren Entzündung der Gallenwege im pathologisch-anatomischen Sinne zu sein braucht. Keineswegs ist das intermittierende Fieber ohne weiteres als „Eiterfieber" aufzufassen. Mit Recht findet Pick die mehrfach vorgeschlagene einfache Subsummierung des Krankheitsbildes unter die Cholangitis als höchst unbefriedigend. *Es besteht kein Parallelismus zwischen der Schwere und der Häufigkeit der Frost- und Lieberattacken und dem Grade der pathologisch-anatomischen Veränderung im Gallengangsystem.*

Bei unserem Versuch, das Zustandekommen malariaähnlicher Zustände im Verlaufe eines Gallensteinleidens zu erklären, haben wir uns schließlich mit den bakteriologischen Befunden zu befassen.

In der normalen, in ihrem Abflusse nicht behinderten Galle sind nach den ausgedehnten Untersuchungen von Netter, Naunyn, Ehret und Stolz, v. Mieczkowski u. a. gar keine oder doch nur sehr wenige Keime nachzuweisen. Anders in der gestauten Galle — mag die Stauung durch Steinverschluß, Stenosen oder durch Motilitätsstörungen der Blase zustande kommen: Immer findet eine Vermehrung bezw. ein Eindringen von Keimen in das gestaute Sekret statt. Auch eine Steigerung der Virulenz der Bakterien wird bei Abflußbehinderung angenommen. Nach der übereinstimmenden Ansicht fast aller Autoren handelt es sich in erster Linie um das Bakterium coli, das in der gestauten Galle eine Vermehrung bezw. eine Virulenzsteigerung erfährt.

Die Beobachtungen über das Verhalten der Bakterien in Fällen von intermittierendem Fieber bei Cholelithiasis sind nicht sehr zahlreich. In dem Falle von Pick wurden aus der

Galle postmortal „coliähnliche“ Bakterien gezüchtet. In unserem Falle wurden im Duodenalsaft Coli-Bakterien gefunden.

Jochmann gibt an, daß bei den von einer Affektion der Gallenwege ausgehenden septischen Zuständen mit intermittierendem Fieber es fast niemals gelingt, Bakterium coli aus dem Blute zu züchten. Nur bei schweren Eiterungen in den Gallenwegen ist seiner Erfahrung nach der bakteriologische Beweis einer Coli-Sepsis zu erbringen. Im Gegensatz hierzu glaubt Schottmüller, daß bei einer von Gollenwegen ausgehenden Coli-Sepsis die Keime durchaus nicht so selten im Blute nachzuweisen sind.

Werfen wir einen kurzen Blick auf das klinische Bild der Coli-Sepsis.

Die Coli-Sepsis, meist urogen, kann wie Matthes u. a. ausdrücklich hervorheben, mit geringen Lokalsymptomen einhergehen. Oft findet sich kein ausgesprochener Eiterherd. Die Neigung zur Metastasenbildung ist gering. Meist besteht keine ausgesprochene Leukocytose. Das Krankheitsbild als ganzes kann eine auffallende Gutartigkeit zeigen.

Vergleichen wir diese Beobachtungen mit dem Bilde des malariaähnlichen Zustandes bei Cholelithiasis, so ist die Aehnlichkeit nicht von der Hand zu weisen.

Naunyn deutet das mit der Affektion der Gallengänge einhergehende Fieber ausdrücklich als „Infektfieber“. Charcot sucht das intermittierende Leberfieber zu erklären mit dem Eindringen eines in der gestauten Galle entstandenen „pyretogenen Stoffes“ in den Körper. Für „pyretogenen Stoff“ setzen wir heute: Bakteriengifte.

Budd, Frerichs, Schmitz u. a. führen das intermittierende Fieber bei Gallensteinen zurück auf eine „Schleimhautirritation“ und setzen es dem Katheterfieber gleich. Nach ihrer Ansicht wirkt der Stein ebenso auf die Schleimhaut reißend, wie der Katheder in der Harnröhre.

Das seit langem bekannte Katheterfieber hat nun in neuester Zeit durch die Untersuchungen von Bertelsmann und Mau (zit. nach Jochmann) eine Erklärung gefunden, die in unserem Zusammenhang von ganz besonderem Interesse ist. Es gelang nämlich Bertelsman und Mau, während des auf

das Bougieren der Harnröhre folgenden Temepraturanstieges im Blute Bakterien coli nachzuweisen.

Damit erhält die Annahme einer Verwandtschaft der Colisepsis mit dem malariaähnlichen Krankheitsbild bei einigen Fällen von Cholelithiasis eine wesentliche Stütze.

Die Bakteriämie nach Katheterismus wird zurückgeführt auf das Eindringen von Keinem durch kleine Defekte der Schleimhaut in den Organismus. Auch in den Gallenwegen sind bei chronischer Cholelithiasis wohl stets Läsionen der Schleimhaut vorhanden, die den Durchtritt von Bakterien aus der gestauten Galle gestatten.

Nach all dem ist es wahrscheinlich, *daß in den Fällen von Cholelithiasis mit intermittierendem Fieber* — soweit ihnen nicht eine, meist zur Eiterung führende Mischinfektion mit Strepto- oder Staphylokokken zugrunde liegt — *eine Colisepsis als Ursache des Krankheitsbildes anzusehen ist.*

Diese Annahme wird zu sichern sein durch die mit Ausdauer und einwandfreier Technik angewandte Methode der Keimzüchtung aus dem Blute in den einschlägigen Fällen.

Zusammenfassend können wir sagen:

Bei Cholelithiasis wurde wiederholt das Auftreten von intermittierendem Fieber mit Schüttelfrösten bei Geringfügigkeit oder Fehlen der auf eine Erkrankung der Gallenwege hinweisenden Symptome beschrieben. Mehrfach wurde auf die auffallende, unter Umständen zu Fehldiagnosen Anlaß gebende Aehnlichkeit dieses Krankheitsbildes mit dem der Malaria hingewiesen.

In den Fällen, in denen während der Fieberperiode autoptisch ein mehr oder weniger vollständiger kalkulöser Verschluß der Gallenwege festgestellt wurde oder in denen mit dem Abgang von Steinen per vias naturales Heilung eintrat, ist der Zusammenhang zwischen dem Auftreten des intermittierenden Fiebers und der Abflußbehinderung der Galle durch Konkremente erwiesen. In anderen Fällen von chronischer Cholelithiasis, die wie die von uns beobachteten dem von Naunyn, Kehr u. a. beschriebenen Krankheitsbild der Cholangitis kalkulosa zuzurechnen sind, ist das Auftreten von intermittierendem

Fieber wohl mit einer vorübergehenden Gallenstauung durch kalkulösen Verschluß zu erklären.

Keineswegs hat das Zustandekommen eines malariaähnlichen Krankheitsbildes im Verlaufe einer Cholelithiasis eine eitrige Entzündung der Gallenwege zur Voraussetzung. Intermittierendes Fieber kann bei Gallensteinleiden auch ohne schwere Veränderung der Gallenwege im pathologisch-anatomischen Sinne auftreten.

Der häufige Befund von Bakterium coli in der gestauten Galle, die Aehnlichkeit des Krankheitsbildes mit dem Bilde der Colisepsis, der Parallelismus in den bakteriologischen und anatomischen Vorbedingungen zwischen der bereits gut bekannten urogenen Colisepsis und dem infolge von kalkulöser Gallenstauung auftretenden klinischen Bild, schließlich der vereinzelte Nachweis von Bakterium coli im Blute in einigen einschlägigen Fällen machen es wahrscheinlich, daß wir es bei dem an Malaria erinnernden Krankheitsbild bei Cholithiasis mit einer Colisepsis zu tun haben. Durch fortgesetzte gründliche bakteriologische Untersuchung einschlägiger Fälle ist diese Annahme zu sichern.

Herrn Prof. Dr. R. Ehrmann bin ich für die Anregung zu dieser Arbeit und für die Ueberlassung der Krankengeschichten zu Dank verpflichtet.

Literatur.

Aschoff u. Bacmeister: Die Cholelithiasis, Jena 1909.
Charcot: Leçons sur les maladies du foie, des vies biliaires et des reins, Paris 1877.
Ehret u. Stolz: Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, Bd. 6 u. 7, 1900 u. 1901.
Frerichs: Klinik der Leberkrankheiten, Braunschweig 1861.
Hanser: Henke-Lubarsch, Hdbch. d. spez. Pathol. Anat. u. Histol., Berlin 1929.
Jochmann: Lehrbuch der Infektionskrankheiten, Berlin 1914.
Kehr: Arch. f. klin. Chir. Bd. 89, 1909.
— Chirurgie der Gallenwege i. Neue Deutsche Chirurgie, 1913.
— Cholelithiasis i. Kraus-Brugsch, Spez. Pathol. u. Ther. innerer Krankheiten, 1923.
Körte: Arch. f. klin. Chir., Bd. 89, 1909.
Langenbuch: Chirurgie der Leber und Gallenblase i. Deutsche Chirurgie, 1897.
Liek: Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 166, 1921.
Matthes: Lehrbuch der Differentialdiagnose innerer Krankheiten, Berlin 1928..
v.. Mieczkowski: Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., Bd, 6. 1900.
Murchison: The Lancet p. 653, 1879.
Naunyn: Klinik der Cholelithiasis, Leipzig 1892.
— Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 4, 1899.
— Deutsch. med. Wo. S. 2017, 1911.
— Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 29, 1917.
Ord: British medical Journal p. 496, 1887.
Osler: The Lancet p. 1319, 1897.
Pick, F.: Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 8, 1901,
— Arch. f. klin. Med. Bd. 69, 1901.
Riedel: Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 3, Bd. 4 u. 19, 1898, 1899 u. 1909.
Schmitz: Berlin. klinische Wochenschr. S. 915, 1891.
Schottmüller u. Bingold: Colisepsis i. Bergmann-Stähelin, Hdbch. d. inneren Med., Berlin 1925.
Strümpell: Lehrbuch d. spez. Pathol. u. Therap. d. inn. Krankh., Leipzig 1922.
Umber: Bergmann-Stähelin, Hdbch. d. inn. Med., Berlin 1926.
Wagner: Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 34, 1884.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Hans Stamm, am 10. September 1905 in Gießen als Sohn des Dipl.-Ing. Siegfried Stamm und seiner Ehefrau Else geb. Baer. Von 1912 bis 1924 besuchte ich das Wöhler-Realgymnasium in Frankfurt a. M. und wandte mich dann dem Studium der Medizin zu. Die vorklinischen Semester verbrachte ich in Frankfurt a. M., Kiel und Freiburg i. B., wo ich im März 1926 das Vorexamen ablegte. Nach dem Physikum studierte ich in München und Frankfurt a. M. — Im Mai 1929 bestand ich in Frankfurt a. M. das medizische Staatsexamen. Seit Juni 1929 bin ich als Medizinal-Praktikant auf der I. Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Neukölln (Direktor: Prof. Dr. Ehrmann) tätig.